

خلاصه فارسی:

سابقه و هدف: کنترل درد و خونریزی بعد از عمل سزارین باعث کاهش عوارض گردیده و سبب تحرک زودتر مادر و افزایش توانایی وی در مراقبت بهینه نوزاد شده و تأثیر مثبتی در ارتباط اولیه مادر و نوزاد می‌گذارد. هدف از این مطالعه بررسی روشی بهتر برای کنترل درد و خونریزی بعد از عمل سزارین با استفاده از ترکیب دو داروی ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک می‌باشد.

روش اجرا: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۲۱۰ خانم حامله کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی که شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند، به صورت تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند. به یک گروه آمپول ترانگزامیک اسید و شیاف دیکلوفناک، به یک گروه ترانگزامیک اسید و شیاف پلاسبو و به گروه بعدی شیاف دیکلوفناک و ۲ سی سی نرمال سالین تزریق شد. جهت تعیین میزان درد، اولین زمان نیاز به مسکن و میزان مسکن در ۲۴ ساعت پس از عمل و جهت تعیین میزان خونریزی، خونریزی خالص را محاسبه کرده و میزان هموگلوبین ۱۲ ساعت پس از عمل را اندازه گیری کرده و نسبت به Hb قبل عمل مقایسه کردیم. داده ها پس از جمع آوری توسط نرم افزار spss16 با استفاده از آزمون های آماری کروسکال والیس، Chi-square, ANOVA مورد آنالیز قرار گرفتند.

نتایج: بین میزان مصرف مسکن در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید و گروه در یافت کننده دیکلوفناک و هر دو دارو اختلاف معنی داری مشاهده شد ($p=0/04$). همچنین از نظر زمان درخواست مسکن اختلاف معنی داری در سه گروه مشاهده شد ($p=0.002$) خونریزی سه گروه از نظر تعداد گاز و لنگاز با هم دارای تفاوت معنی داری بودند ($p=0.000$) همچنین در رابطه با وزن گاز و لنگاز خیس این سه گروه دارای اختلاف معنی داری بودند ($p=0.04$) در بین سه گروه از نظر میزان خون موجود در ساکشن اختلاف معنی داری دیده شد ($p=0.004$) همچنین بین میانگین هموگلوبین در سه گروه اختلاف معنی داری مشاهده شد ($pvalue=0.04$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که ترکیب دو داروی دیکلوفناک و ترانگزامیک اسید با هم باعث کاهش میزان خونریزی و درد بعد از عمل می شود.

کلیدواژه ها: ترانگزامیک اسید، دیکلوفناک، خونریزی، درد، سزارین

فصل اول

مقدمه و بیان مساله

فصل اول: مقدمه

زایمان سزارین به صورت به دنیا آوردن جنین از راه ایجاد برش هایی در دیواره شکمی و دیواره رحمی تعریف می شود. میزان زایمان سزارین در ایالات متحده از سال ۱۹۷۰ تا سال ۲۰۰۷ میلادی افزایشی پیشرونده داشته و از ۴/۵ درصد کل زایمان ها به ۳۱/۸ درصد کل زایمان ها رسیده است.

در صورتی که سزارین از قبل برنامه ریزی شده باشد می توان از یک داروی آرامبخش حین خواب در شب پیش از عمل استفاده کرد. عموماً تا پس از تولد نوزاد هیچ داروی مخدر یا آرامبخش دیگری تجویز نمی شود. [۲۵]

تسکین درد پس از زایمان:

درد بعد از عمل در صورت عدم کنترل می تواند طیفی از تاثیرات حاد و مزمن را ایجاد کند، در صورت کنترل درد حین و بعد از عمل از طریق مداخله بر تغییرات پاتوفیزیولوژی که در حین جراحی رخ می دهد می توان عوارض بعدی را کم کرده و دوره بهبودی بیمار بلافاصله بعد از عمل و پس از ترخیص از بیمارستان را کوتاه نمود [۲۸].

تسکین درد پس از سزارین نیز اهمیت فراوانی دارد زیرا تسکین موثر درد می تواند سبب تحرک زودتر مادر و کاهش خطر ابتلا به بیماری های ترومبوآمبولیک که در طول حاملگی افزایش یافته است، گردد. درد همچنین ممکن است توانایی مادر را در مراقبت بهینه نوزاد مختل کند و تأثیر منفی در ارتباط اولیه مادر و نوزاد می گذارد [۲۹، ۳۰].

قسمت عمده کنترل درد بعد از عمل توسط مخدرها و داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی انجام می شود که یکی از داروهای شایع در این گروه دیکلوفناک می باشد این داروها به طور چند جانبه مفید هستند که به دلیل مکانیسم اثر متفاوت آن ها از اوپیوئیدها و داروهای بی حسی موضعی می باشد و در نتیجه منجر به کاهش دوز مصرفی اوپیوئیدها تا ۵۰ درصد می شوند که خود به کاهش عوارض ناشی از مصرف اوپیوئیدها از جمله تهوع، کم شدن دامنه تنفس و حتی وقفه تنفسی و تاخیر عملکرد سیستم گوارشی کمک می کند و همچنین باعث کاهش هزینه های بیمارستانی و افزایش رضایت بیماران می شود [۳۱].

تسکین درد پس از سزارین نیز اهمیت فراوانی دارد زیرا تسکین موثر درد می تواند سبب تحرک زودتر مادر و کاهش خطر ابتلا به بیماری های ترومبوآمبولیک که در طول حاملگی افزایش یافته است، گردد. درد همچنین ممکن است توانایی مادر را در مراقبت بهینه نوزاد مختل کند و تأثیر منفی در ارتباط اولیه مادر و نوزاد می گذارد. همچنین درد می تواند توانایی مادر در شیردهی موثر و تغذیه نوزاد را کاهش دهد.

کاهش درد در صورتی موثر و ایمن می باشد که تحرک مادر برای مراقبت از نوزاد را محدود نکند و عوارض نوزادی با توجه به تغذیه با شیر مادر نداشته باشد.

درد پس از سزارین به دو علت می باشد: درد سوماتیک از محل زخم عمل و درد احشایی ناشی از رحم. [۲۷]

جهت کنترل درد پس از زایمان روش ها و دارو های مختلفی به کار می رود:

شایع ترین روش کنترل درد پس از زایمان استفاده از مخدر به صورت عضلانی یا وریدی با PCA یا قسمتی از بی حسی رژیونال در سزارین می باشد.

در تجویز عضلانی یا زیر جلدی مخدر تفاوت و تنوع زیادی در جذب دارو بین افراد وجود دارد و همچنین نیاز به تکرار تزریق بیمار و کادر پرستاری راحت نمی باشد. دوزهای زیاد مخدر سبب خواب آلودگی و سدیشن شده و دوزهای کم برای تسکین درد ناکافی می باشد. PCA (Patient-Controlled Analgesia) بسیاری از محدودیت های تزریق عضلانی یا زیر جلدی را ندارد و دوزهای کوچک بولوس مخدر از طریق دستگاه تجویز می شود. اما PCA دست و پا گیر بوده و در تحرک مادر و مراقبت از نوزاد برای مادر دشواری ایجاد می کند و نیز همه توانایی استفاده صحیح از دستگاه را ندارند. [۲۷] مپریدین شایع ترین مخدر استفاده شده در سزارین است که به علت ترشح متابولیت مپریدین «نورمپریدین» در شیر مادر، مصرف آن کاهش یافته است.

ممکن است بیماران به علت ترس از اعتیاد از دریافت مخدر خودداری کنند. [۲۷]

- از روشهای نورواگزیزال مثل تجویز مخدر در ایتراتکال و تجویز مخدر همراه با دوزهای اندک بی حس کننده ها در فضای اپیدورال برای کنترل درد پس از عمل استفاده شده است. [۲۷]

- کلونیدین با اثر α_2 آدرنژیک و تعدیل مسیر درد در شاخ خلفی نخاع سبب کاهش درد می شود. استفاده از کلونیدین در روش نخاعی سبب هیپوتانسیون، برادیکاری، تهوع و استفراغ می شود. [۲۷]

- Dexmedetomidine: مثل کلونیدین، آگونیست α_2 است. عوارض مثل خواب آوری دارد ولی در کل متغیر های تنفسی مثل ساجوریشن و تعداد تنفس بهتر حفظ می شود. [۲۷]

- نتوستیگمن: استفاده نورواگزیزال نتوستیگمن باعث مهار تخریب استیل کولین در طناب نخاعی می شود به علت عوارض مثل سدیشن، Shivering و تهوع به کار نمی رود. [۲۷]

- Gabapantin: که با دوز ۶۰۰ میلی گرم جهت کنترل درد زایمان به کار رفته است. عوارضی مثل تهوع و استفراغ و خارش و سدیشن شدید در مصرف آن گزارش شده است. [۲۸]

خونریزی پس از سزارین:

بر اساس آمارهای سازمان بهداشت جهانی، سالانه ۵۸۵۰۰۰ زن به دلیل عوامل مربوط به بارداری فوت می کنند، که از این تعداد ۲۵٪ مرگ و میرها ناشی از خونریزی شدید است. امروزه میزان بروز عمل سزارین در حال افزایش است و همانطور که میدانیم میزان ازدست دادن خون در عمل سزارین، ۱۰۰۰ سی سی در مقابل زایمان واژینال، ۵۰۰ سی سی است. همتوکریت بعد از سزارین، در حد ۱۰٪ افت می کند و ترانسفیوژن در ۶٪ زنان تحت سزارین، در مقایسه با ۴٪ زایمان واژینال لازم می شود [۲۵ و ۲۶].

شایع ترین علت خونریزی بعد از زایمان آتونی رحم است که به دلیل انقباض رحمی ناکافی بعد از زایمان ایجاد می شود. ریسک فاکتور های آن شامل زایمان طول کشیده، رحم زیاد متسع شده (ماکروزومی، چند قلوپی)، عفونت، مولتی پارите، تجویز دارو های شل کننده رحم (هوشبرهای هالوژنه، آگونیست بتاسمپاتومیمتیک و سولفات منیزیم) می باشد. برای درمان آن؛ اکسی توسین، آنالوگ پروستاگلاندین $F_2\alpha$ مثل Carboprost مشتقات ارگوت سوچورهای کمپرسیوجراحی و سزارین هیستریکتومی در موارد شدید به کار می رود. میتوان از عوارض مشتقات ارگوت به هایپر تنشن و از عوارض carboprost به تهوع و استفراغ و برونکونستریکشن، اشاره کرد. [۲۷ و ۲۹]

اکسی توسین به صورت روتین توسط متخصصین بیهوشی برای جلوگیری و درمان خونریزی بعد از زایمان به علت آتونی رحم در طول سزارین به کار می رود. انفوزیون اکسی توسین بدون نیاز به دوز بولوس جهت کنترل خونریزی کافی است. [۳۰]

تجویز مقادیر زیاد اکسی توسین می تواند عوارض قلبی عروقی شدید مثل هیپوتانسیون به علت وازودیلاسیون ایجاد کند. مطالعات اخیر نشان داده که تجویز ۱ و ۲ و ۳ واحد بین المللی (IU) می تواند انقباضات کافی رحم بعد از سزارین را فراهم سازد. اکسی توسین بیشتر از دو واحد بین المللی (IU) می تواند تهوع ایجاد کند. به هر حال تجویز وریدی نسبت به انفوزیون نه تنها بهتر نیست بلکه می تواند عوارضی مثل ایسکمی میوکارد را ایجاد کند. [۳۱]

ترانگزامیک اسید- مشتق صنعتی، لیزین است که تأثیرات آنتی فیبرینولیتیک خود را با بلوک مکان های باندینگ لیزین روی پلاسمینوژن به شکل قابل برگشت اعمال می کند و بنابراین از دژنراسیون فیبرین جلوگیری می کند. ترانگزامیک اسید از جفت می گذرد و به جنین می رسد اما هیچ تأثیر بدی روی جنین ندارد. به عنوان مثال در مقاله ای عنوان شده که ۱۲ زن حامله با ترانگزامیک و فیبرینوژن برای ۶۴ روز تا زایمان طبیعی درمان شدند و در همه آن ها، کودکان سالم به دنیا آمدند. پس دارو هیچ تأثیر بدی روی جنین و کودک به دنیا آمده نداشته است. همچنین ترانگزامیک در داخل شیر مادر ترشح میشود و غلظت آن در شیر مادر، یک ساعت پس از آخرین دوز داده شده، در طی دو روز درمان یک درصد بوده است، که این هم هیچ تأثیر بدی بر روی کودک نداشته است. [۱۵]

دیکلوفناک- مکانیسم اثر آن، مهار آنزیم سیکلواکسیژناز است که با مهار آن تولید پروستاگلندین کم شده و در نتیجه درد و تورم هم کاهش می یابد. از دیکلوفناک در موارد آرتريت-نقرس-میگرن-کشیدگی رباط و... استفاده میشوند که هم درد را از بین برده و هم التهاب را کم می کند.

بیان مساله

امروزه روش های زیادی برای کاهش خونریزی بعد از سزارین به کار می رود که هدف آن یک زایمان ایمن برای نوزادان، با حداقل موریبیدیته مادری است. این موریبیدیته ها شامل خونریزی، آنمی و ترانسفیوژن خون می باشد و از آنجایی که خونریزی می تواند از علل مرگ و میر مادری باشد لذا کاهش خونریزی هرچند به مقدار اندک کمک بزرگی به مادران باردار می باشد، داروهایی که جهت کاهش خونریزی پس از زایمان به کار می روند، شامل: اکسی توسین، میزوپروستول، پروستاگلندین $f2\alpha$ و متیل ارگونوین و ترانگزامیک اسید می باشد.

با توجه به اینکه مطالعات زیادی تاثیر داروی ترانگزامیک اسید را بر روی کاهش خونریزی بعد از عمل و همچنین تاثیر داروی دیکلوفناک را در کاهش درد بعد از عمل ثابت کرده اند ولی مطالعه ای که تاثیر هر دو دارو را با هم بررسی نماید بسیار اندک می باشد و از آنجایی که در بسیاری از مطالعات عنوان شده که کاهش درد منجر به کاهش خونریزی می شود و از طرفی دیکلوفناک که جزء NSAID هاست به نوعی موجب افزایش خونریزی می گردد. همچنین در مورد اهمیت کنترل درد در هنگام تجویز ترانگزامیک اسید میتوان به این موضوع اشاره کرد که کنترل درد در بیماران تحت سزارین منجر به سریع راه افتادن بیمار شده که این خود ریسک ترومبوآمبولی را که یکی از نگرانی های تجویز ترانگزامیک است کاهش می دهد. بنابراین برآن شدیم تا نتایج تاثیر هر دو دارو را در کنترل درد و خونریزی بعد از عمل سزارین بررسی نماییم.

اهمیت و ضرورت انجام مطالعه:

با توجه به افزایش پیشرونده میزان عمل سزارین در جوامع مختلف [۲۵] و کشورمان، تلاش فراوانی جهت ایجاد شرایط مناسب عمل برای بیمار و تیم درمانی انجام شده است. اعمال سزارین معمولاً به صورت اورژانسی انجام می شود و کنترل درد و خونریزی بیمار قبل و بعد از عمل چالش بزرگی برای تیم درمانی محسوب می شود.

شرایط خاص بیمار و عمل ایجاب می کند که بتوانیم جهت کنترل درد و خونریزی از داروهای سریع الاثر با حد اقل عوارض برای مادر و جنین استفاده کنیم. داروهایی مثل مخدر و بنزودیازپین و سایر داروها عوارض مختلفی هرچند خفیف برای جنین و مادر ایجاد می کند. [۲۶] روش های نوروآگزیا نیز برای تمام بیماران به علت محدودیت زمانی و اجرایی امکان پذیر نیست. [۲۶] در کنترل درد پس از عمل نیز با مشکلات و چالش هایی روبرو هستیم. [۲۷] در این میان داروی ترانگزامیک اسید با توجه به اثرات مفید و عوارض جانبی کم در تحقیقات مختلفی بعنوان دارویی مفید برای کنترل خونریزی به کار رفته است. همچنین دیکلوفناک به شکل یک مسکن کم عارضه و بسیار مناسبی برای کنترل درد محسوب می شود.

با توجه به اینکه کنترل خونریزی بعد از عمل و داشتن حداقل خونریزی از اولویت های متخصص بیهوشی و زنان می باشد. همچنین کاهش درد پس از عمل فواید بسیاری را در نوزاد دارد. مطالعات زیادی تاثیر داروی ترانگزامیک اسید را بر روی کاهش خونریزی بعد از عمل و همچنین تاثیر داروی دیکلوفناک را در کاهش درد بعد از عمل ثابت کرده اند ولی مطالعه ای که تاثیر هر دو دارو را با هم بررسی نماید بسیار اندک می باشد و از آنجایی که در بسیاری از مطالعات عنوان شده که کاهش درد منجر به کاهش خونریزی می شود و از طرفی دیکلوفناک که جزء NSAID هاست به نوعی موجب افزایش خونریزی می

گردد و اینکه ترانگزامیک اسید در بسیاری از موارد برای کاهش خونریزی در بسیاری از اعمال جراحی نظیر پیوند کبد و جراحی قلب و ارتوپدی و آرتروپلاستی و همچنین کاهش خونریزی پس از پروستاکتومی به کار رفته است. با این پیش فرض این مطالعه را با هدف بررسی تاثیر ترانگزامیک اسید و شیاف دیکلوفناک بر کنترل درد و خونریزی پس از عمل سزارین شروع کردیم.

اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS) :

الف - هدف اصلی طرح (General Objective):

بررسی اثر ترکیب ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر درد بعد از عمل سزارین.
بررسی اثر ترکیب ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر میزان خونریزی بعد از عمل سزارین.

ب - اهداف فرعی (Specific Objectives) :

- بررسی اثر ترانگزامیک اسید بر تغییرات همودینامیک (HR,BP)
- بررسی اثر دیکلوفناک بر تغییرات همودینامیک (HR,BP)
- بررسی اثر ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر تغییرات همودینامیک (HR,BP)
- مقایسه اثر ترکیب ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک و هرکدام به تنهایی بر تغییرات همودینامیک (HR,BP)
- بررسی اثر ترانگزامیک اسید بر میزان اکسی توسین انفوزیون شده پس از کلامپ بندناف و میزان افدرین دریافتی
- بررسی اثر دیکلوفناک بر میزان اکسی توسین انفوزیون شده پس از کلامپ بندناف و میزان افدرین دریافتی
- بررسی اثر ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر میزان اکسی توسین انفوزیون شده پس از کلامپ بندناف و میزان افدرین دریافتی
- مقایسه اثر ترکیب ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک و هرکدام به تنهایی بر میزان اکسی توسین انفوزیون شده پس از کلامپ بندناف و میزان افدرین دریافتی
- بررسی اثر ترانگزامیک اسید بر میزان سدیشن بیماران
- بررسی اثر دیکلوفناک بر میزان سدیشن بیماران
- بررسی اثر ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر میزان سدیشن بیماران
- مقایسه اثر ترکیب ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک و هرکدام به تنهایی بر میزان سدیشن بیماران
- بررسی اثر ترانگزامیک اسید بر عوارض ماژور از قبیل میزان خونریزی گوارشی و ترومبوآمبولی
- بررسی اثر دیکلوفناک بر عوارض ماژور از قبیل میزان خونریزی گوارشی و ترومبوآمبولی
- بررسی اثر ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر عوارض ماژور از قبیل میزان خونریزی گوارشی و ترومبوآمبولی
- مقایسه اثر ترکیب ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک و هرکدام به تنهایی بر عوارض ماژور از قبیل میزان خونریزی گوارشی و ترومبوآمبولی
- بررسی اثر ترانگزامیک اسید بر میزان دریافت مسکن

بررسی اثر دیکلوفناک بر میزان دریافت مسکن

بررسی اثر ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر میزان دریافت مسکن

مقایسه اثر ترکیب ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک و هرکدام به تنهایی بر میزان دریافت مسکن

• بررسی اثر ترانگزامیک اسید بر آپگار دقیقه یک و ۵ نوزادان پس از تولد

بررسی اثر دیکلوفناک بر آپگار دقیقه یک و ۵ نوزادان پس از تولد

بررسی اثر ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر آپگار دقیقه یک و ۵ نوزادان پس از تولد

مقایسه اثر ترکیب ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک و هرکدام به تنهایی بر آپگار دقیقه یک و ۵ نوزادان پس از تولد

ج- اهداف کاربردی (Applied Objectives) :

• انتخاب یک روش مناسب جهت کاهش بیشتر خونریزی و درد در زایمان در خانم های باردار با کمترین عوارض

• کاهش مصرف مسکن در بخش

د- فرضیه ها (Hypothesis) یا سوال های پژوهش :

۱- میزان خونریزی ۱۲ ساعت بعد از عمل سزارین در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید و ترانگزامیک اسید+دیکلوفناک نسبت به گروه دریافت کننده دیکلوفناک کمتر است.

۲- مدت زمان بی دردی حاصل از بی حسی نخاعی در گروه دریافت کننده دیکلوفناک و دیکلوفناک+ ترانگزامیک اسید نسبت به گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید بیشتر است.

۳- گروه دریافت کننده دیکلوفناک و ترانگزامیک اسید +دیکلوفناک نسبت به گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید تنها دیرتر به مسکن احتیاج پیدا خواهند کرد.

۴- میزان مسکن مورد نیاز در ۲۴ ساعت اول پس از عمل سزارین در گروه دریافت کننده دیکلوفناک و دیکلوفناک+ ترانگزامیک اسید نسبت به گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید کمتر خواهد بود.

۵- تغییرات BP و HR در هر سه گروه (دریافت کننده دیکلوفناک و گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید و گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید+دیکلوفناک) مشابه است.

۶- میزان اکسی توسین انفوزیون شده پس از کلامپ بندناف در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید و در گروه دریافت کننده دیکلوفناک+ ترانگزامیک اسید نسبت به گروه دریافت کننده دیکلوفناک کمتر خواهد بود.

۷- در سه گروه مورد مطالعه بروز عارضه جانبی جدی نادر خواهد بود.

فصل دوم

مروری بر متون

مروری بر متون

- در یک مقاله که توسط دکتر Movafegh, در سال ۲۰۰۸, نوشته شده است به بررسی اثر ترانگزامیک وریدی بر کاهش خونریزی پس از سزارین پرداخته شده, در این بررسی ۱۰۰ زن حامله انتخاب شده اند که یک گروه 10mg/kg ترانگزامیک و گروه دیگر پلاسبو را ۲۰ دقیقه قبل از برش پوستی سزارین دریافت کرده اند, در این مقاله میزان کاهش خونریزی بلافاصله پس از خروج جفت و دو ساعت پس از عمل و همچنین میزان اکسی توسین به کار رفته بررسی شد, در بین دو گروه فوق الذکر متوسط سن, وزن و زمان عمل مشابه بود, نتیجه آن بدین صورت بود که میزان خونریزی در افرادی که ترانگزامیک اسید دریافت کرده اند کمتر بوده, همچنین میزان اکسی توسین به کاررفته نیز کاهش یافته بود. [۱۶]
- در یک مقاله مروری Peitsidis به بررسی ۳۴ مقاله از تاریخ ۱۹۷۶ تا ۲۰۱۰ پرداخته است (این مقالات شامل ۵ مورد control trial و ۷ مورد مطالعه مشاهده ای و ۲۲ مورد case report بود), مطالعات نشان داد که تفاوت میزان خونریزی در بین دو گروه دریافت کننده ترانگزامیک و پلاسبو در حدود 32.5 سی سی بوده است. [۱۷]
- در یک مطالعه تصادفی دو سو کور کنترل که Gungorduk, در استانبول, در سال ۲۰۰۸-۲۰۰۹, بر روی ۶۶۰ زن تحت CS انجام داد, ۳۳۰ نفر, $1\text{gr}/10\text{cc}$ ترانگزامیک در 20 cc گلوکز ۵٪ قبل از جراحی دریافت کردند؛ میزان خونریزی در گروه دریافت کننده ترانگزامیک 499.9 ± 206.4 نسبت به 600.7 ± 215.7 بود. در زنان در گروه پلاسبو نسبت به گروه TA نیاز به عوامل utrogenic بیشتری بود. (14.5% نسبت به 8.5%) [۱۸]
- در یک مطالعه تصادفی گذشته نگر دیگر که توسط دکتر سخاوت, در ایران در بیمارستان شهید صدوقی یزد, بر روی ۹۰ زن پریمی پار انجام شده, یک گروه که شامل نیمی از آنان می شد ترانگزامیک, و گروه دیگر پلاسبو دریافت کردند. میزان خونریزی در پایان عمل و دو ساعت پس از زایمان, هم چنین هموگلوبین و HCT, ۲۴ ساعت پس از CS اندازه گیری شد. ترانگزامیک اسید خونریزی را در طی زایمان و دو ساعت پس از آن کاهش داد, (28.02 ± 5.53 در گروه دریافت کننده TX در مقایسه با 37.12 ± 8.97 در گروه کنترل) و هموگلوبین ۲۴ ساعته در گروه اول بالاتر از دریافت کنندگان پلاسبو بود. (12.57 ± 1.33 در مقایسه با 11.74 ± 1.14) [۱۹].
- در یک مطالعه دیگر که توسط Natalia Novikova, در لندن در سال ۲۰۱۰ انجام شده, ۱۸۰ زن باردار انتخاب شدند, که یک گروه که شامل نیمی از آنان بود, یک گرم ترانگزامیک اسید را ۱۰ دقیقه قبل از برش پوست در سزارین دریافت کردند. گروه دیگر نیز پلاسبو دریافت کرده و میزان خونریزی هر دو گروه مقایسه شده و نتیجه آن بدین صورت بود که میزان خونریزی به طور واضح در دریافت کنندگان ترانگزامیک کاهش یافته بود ($75,1\text{VCC}$ در مقایسه با CC $108,23$) [۲۰].
- در پژوهشی که توسط Mohammad Ayedi, در بیمارستان Hedichaker, در تونس انجام شده, ۷۴ بیمار کاندید سزارین انتخاب شدند که گروه اول, ترانگزامیک را 10mg/kg , در طی ۱۲ دقیقه به عنوان دوز اینداکشن و سپس 1mg/kg/h , در طی عمل تا دو ساعت پس از آن دریافت کردند و گروه دریافت کننده پلاسبو همین مقدار نرمال

سالمین گرفتند، نتیجه آن بود که میزان خونریزی در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید در حد ۷۰/۵cc در مقایسه با ۱۵۰/۳cc در گروه پلاسبو بوده است. [۲۱]

- در مطالعه ای که توسط Surakora در تایلند انجام شده به بررسی اثر دیکلوفناک عضلانی در کنترل درد پس از سزارین پرداخته که از ۹۰ بیمار که همه تحت اسپینال آنستزی قرار گرفتند، نیمی از آنان دیکلوفناک عضلانی را هر ۱۲ ساعت برای دو دوز دریافت کردند، و نیمی دیگر پلاسبو گرفتند، در گروه دریافت کننده دیکلوفناک نسبت به گروه کنترل، مسکن اضافه تری لازم نبود (pvalue≤0.031) [۲۲]

- در یک مطالعه تصادفی دوسو کور کترلی، گذشته نگر که توسط دکتر آپسانا، در هند که بر روی ۹۰ زن آنمیک تحت سزارین، با هموگلوبین ۷-۱۰ انجام شده؛ کل جمعیت به سه گروه تقسیم شده که گروه اول (mg/kg, T1(n=c) ۱۰ ترانگزامیک را در ۲۰ cc دکستروز ۵٪ دریافت و گروه دوم (mg/kg, T2(n=c) 15 ترانگزامیک و گروه سوم (T3(n=c) پلاسبو دریافت کردند و هر سه گروه ۲۰ دقیقه قبل از قبل انسزیون پوست این داروها را دریافت کردند و میزان از دست رفتن خون از زمان جدا شدن جفت تا ۲۴ ساعت بعد زایمان اندازه گیری شد و نتیجه آن بدین شکل بود که میزان متوسط خونریزی ۵۲۷/۱۷±۸۸/۶۶cc بود که در گروه T1، ۳۱۱/۹۶cc± و در گروه T2، ۳۷۶/۸۳± و در گروه T3، ۲۶۱/۱۷±۵۶/۷۷ و تفاوت میان T1 و T2، ۱۱۵/۶۶±۲۴/۸cc بود (pvalue≤0.05) و در گروه کنترل در دو مورد نیاز به ترانسفیوژن خون شد، اما در گروه T1 و T2، نیازی به ترانسفیوژن نشد. نتیجه آن که دوز ۱۵mg/kg ترانگزامیک اسید بدون عوارض جانبی از ۱۰mg/kg موثرتر است [۱۲].

- در مطالعه ای که توسط دکتر Abdel Aleem، در مصر انجام شده، ۷۵۰ بیمار کاندید سزارین انتخاب که ۳۷۳ نفر در گروه مطالعه و ۳۶۷ نفر در گروه کنترل بودند. متوسط خونریزی در گروه ترانگزامیک ۲۴۱/۶cc بود (SE=6/77)، در مقایسه با گروه پلاسبو ۵۱۰CC (SE=7/72) و میزان افت هموگلوبین در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید کمتر بوده است [۱۱].

- در یک مطالعه تصادفی گذشته نگر case کنترل که توسط دکتر Rashmi انجام شده، ۱۰۰ زن کاندید سزارین انتخاب شدند، که نیمی از آنان ترانگزامیک اسید دریافت کردند و نیمی دیگر ترانگزامیک اسید دریافت نکردند. میزان خونریزی از زمان جدا شدن جفت تا دو ساعت پس از زایمان اندازه گیری شد؛ که میزان خونریزی در گروه دریافت کننده ترانگزامیک ۸۶/۵cc در مقایسه با ۱۴۲/۷cc در گروه کنترل بود (pvalue≤0.001) و هیچ عارضه جانبی هم گزارش نشد [۲۳].

- در مطالعه غیرتصادفی گذشته نگر که توسط Chevet در فرانسه بر روی بیماران کاندید آرتروپلاستی کامل زانو انجام شده، بیماران به دو گروه تقسیم شده و گروه اول که شامل ۵۲ نفر بودند قبل انسزیون پوست ۱۰mg/kg، ترانگزامیک اسید و برای هر دو گروه شرایط بیهوشی و دریافت آنالژزی مشابه و استاندارد بود، حجم همتوم در ابتدا و پس از ۵ روز از جراحی همچنین میزان ترانسفیوژن نیز فالو گردید و بیماران در بیمارستان برای ۸ روز و پس از آن برای ۱۸۰ روز به صورت تلفنی فالو شدند، نتیجه بدین شکل بود که در طی ۵ روز، ۲۵٪ کاهش همتوم وجود داشت. painscore و پارامترهای فانکشنال در بین دو گروه متفاوت نبودند، مصرف مورفین در گروه ترانگزامیک mg

۳۵±۳۲ و در گروه پلاسبو ۴۲±۳۸ mg بود، حجم هوماتوم در گروه ترانگزامیک ۳۳۷±۱۶۵cc نسبت به گروه پلاسبو ۵۲۶±۲۰۲cc ($p\text{value}\leq 0.0001$) پس نتیجه به این شکل است که پس از آرتروپلاستی توتال زانو ترانگزامیک حجم هوماتوم را بدون افزایش نیاز به آنژی در طی ۶ ماه کاهش می دهد [۱۴].

- در مطالعه ای که در کانادا در دانشگاه مونترال توسط joanneGuay انجام شده در بیمارانی که تحت عمل جراحی جایگزینی توتال مفصل زانو قرار گرفته اند یک گروه PCA تنها با مورفین گروه دیگر PCA همراه با بلوک عصب فمورال و گروه سوم PCA همراه با بلوک شبکه لومبار خلفی قرار گرفتند میزان خون ریزی و هموگلوبین بعد عمل بررسی شد نتیجه این بود که کنترل درد در این بیماران بر روی میزان خونریزی موثر است و هر چه درد بهتر کنترل شود میزان خونریزی هم کمتر خواهد بود. [۲۴].

- در مطالعات گسترده دریافت دیکلوفناک به صورت عضلانی یا شیاف در کاهش درد بعد از عمل در مقایسه با حتی مخدرها نتایج ضد دردی بسیار خوبی را نشان داده است به طوریکه در مطالعه ای در سال ۲۰۰۸ که توسط Haswir انجام شده بود تاثیر ضد دردی ۱۰ میلی گرم قرص مورفین با ۱۰۰ میلی گرم شیاف دیکلوفناک بر اساس سیستم vas تفاوت چندانی با هم نداشت ($p>0/05$) به طوریکه میانگین vas در گروه دیکلوفناک ۴ بود در مقابل ۳۸ گروه مورفین [۸].

- در مطالعه ای توسط نوروزی نیا و همکاران در سال ۱۳۹۰ در بررسی مقایسه تاثیرات ضد دردی بین پتیدین و دیکلوفناک به این نتیجه رسیدند که این دو دارو در کنترل درد بعد از عمل دارای تاثیر یکسانی می باشند ولی شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل نیز در هر دو گروه یکسان بود. [۹].

- جهت بررسی کاهش درد بر روی میزان خونریزی بعد از عمل در مطالعه توسط برناسک در سال ۲۰۱۲ که بر روی بیماران کاندید جراحی آرتروپلاستی زانو انجام شده بود به این نتیجه رسیدند که بین تزریق دارو جهت کاهش درد در اطراف زانو و دریافت FFP در کاهش خونریزی بعد از عمل تفاوت معنی داری دیده نشد [۱۳].

- در مطالعه سن ترک دریافت ترانگزامیک اسید قبل از عمل در بیماران کاندید عمل سزارین انتخابی باعث کاهش معنی دار خونریزی بعد از عمل نسبت به گروه کنترل شد [۱۰].

فصل سوم

مواد و روش کار

مواد و روش کار

جدول متغیرها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک								میلی گرم
شدت درد							بر اساس اظهارات خود بیمار از ۰ تا ۱۰ درجه بندی می شود	VAS
داروی مسکن مصرفی								
هموگلوبین قبل عمل								میلی گرم بر دسی لیتر
هموگلوبین ۲۴ ساعت پس از عمل								میلی گرم بر دسی لیتر
فشار خون قبل عمل								میلی متر جیوه
فشار خون حین عمل								میلی متر جیوه
ضربان قلب قبل عمل								
ضربان قلب حین عمل								
مدت زمان بیدردی								دقیقه
افدرین								میلی گرم
اکسی توسین								واحد
وزن خالص گاز و لنگاز								گرم
اولین زمان نیاز به مسکن								دقیقه
میزان سدیشن								بر اساس چک لیست

اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، جمعیت مورد مطالعه و مکان و زمان مطالعه:

- این مطالعه یک کارآزمایی بالینی می باشد که در بیمارستان کوثر شهر قزوین بر روی زنان حامله ترم کاندید عمل سزارین، انجام شده است. از بین این گروه، بیمارانی که در رنج سنی ۴۰-۱۸ سال بوده انتخاب شدند. خانم های حامله ای که بیماری زمینه ای قبلی یا در طول حاملگی داشتند حتی اگر هم با دارو و اقدامات درمانی کنترل شده بود، در این

مطالعه قرار داده نشدند. بیماران باید ممنوعیتی جهت انجام بی‌حسی نخاعی یا سابقه آلرژی به بی‌حس‌کننده‌ها نداشتند و برای انجام بی‌حسی نخاعی رضایت می‌دادند. در صورت مصرف داروهای ضد اضطراب و خواب‌آور و مسکن در طرح شرکت داده نشدند. بیمارانی که تشخیص جدا شدگی جفت، جفت سرراهی، عروق سرراهی، جفت اکرتا، چندقلویی، پلی‌هیدرامنیوس الیگوهمیدرامنیوس و آتونی رحم، نیز بیماران با هموگلوبین کمتر از ۱۰ mg/dl (سابقه بیماری ترومبوآمبولی در بیمار و خانواده نزدیک و $BMI > 35$ و هر گونه اختلال انعقادی و مشکل کلیوی در این مطالعه وارد نشدند. تمامی بیماران باید قبلاً فرم رضایت نامه را مطالعه و جهت انجام بی‌حسی نخاعی و شرکت در این برنامه تحقیقاتی رضایت می‌دادند.

- ۳-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه‌گیری (Sampling Procedures):

- تعداد ۲۱۰ بیمار در رنج سنی ۱۸ تا ۴۰ ساله در بیمارستان کوثر قزوین که تحت جراحی سزارین قرار می‌گیرند به صورت

- تصادفی اختصاصی با روش **Balanced block randomization**

- $ACB, ABC, CAB, CBA, BCA, BAC$, با اعداد تصادفی متعلق به هر بلوک به ۳ گروه تقسیم می‌شوند و به هر گروه یکی از داروهای زیر داده می‌شود :

- آمپول ترانگزامیک اسید و شیاف دیکلوفناک

- ترانگزامیک اسید

- شیاف دیکلوفناک

در این مطالعه تعداد ۷۰ بیمار از فرمول آماری و بر اساس یکی از رفرنسها به دست آمده است .

$$\Rightarrow 16 * (206 + 2.5/2)^2 / (600-500)^2 = 70 \text{ person in each group } N = 2(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2$$

$$\sigma^2 * \text{حجم نمونه} / (\mu_2 - \mu_1)^2$$

$$600 = \mu_2$$

$$= \mu_1 500$$

$$\sigma = 0.71 \quad \alpha = 0.95 \quad \beta = 20\%$$

روش اجرای طرح:

پس از انتخاب بیماران، مشخصات بیمار، شماره پرونده، سن، وزن، قد، ساعت ورود به اتاق عمل، MAP و HR و میزان هموگلوبین قبل از عمل در فرم مخصوص ثبت می‌گردید، سپس همکار اتاق عمل که اطلاعی از نحوه انجام پژوهش نداشت بیماران را به صورت تصادفی **Balanced Block Randomization** در ۶ بلوک ABC و ACB و BAC و BCA و CAB و CBA قرار می‌داد که هر بلوک به ۳ گروه A و B و C تقسیم می‌شدند و بیماران در یکی از این ۳ گروه قرار داده

شده و به ترتیب قرارگیری در بلوک‌ها، برایشان یکی از ۳ داروی زیر ۵ تا ۱۰ دقیقه قبل از انجام بی‌حسی نخاعی در قبل از انجام سزارین داده می‌شد:

۱- آمپول ترانگزامیک اسید 10 mg/kg به شکل داخل وریدی

۲- شیاف دیکلوفناک 100 mg

۳- آمپول ترانگزامیک اسید 10 mg/kg + شیاف دیکلوفناک 100 mg

این داروها به بیمار داده می‌شد و از بیمار درخواست می‌شد تا میزان درد خود را با استفاده از جدول قیاسی - دیداری درد (VPS) از صفر (عدم وجود درد) تا ۱۰ (درد شدید) مشخص کند. پس از توضیحات لازم به بیمار در مورد نحوه اندازه گیری میزان درد، درد بیمار پس از انجام بی‌حسی نخاعی و در دقایق ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰ پس از بی‌حسی نخاعی و نیز در ریکاوری اندازه گیری و ثبت می‌شد. ضربان قلب (HR) و فشار متوسط شریانی (MAP) قبل از عمل اندازه گیری شد. پس از تجویز $5-7\text{ ml/kg}$ سرم رینگلاکتات، بیمار در وضعیت نشسته قرار گرفته و با استفاده از $2/5$ سی‌سی بوپیواکائین 0.5% با سوزن Qunicke شماره ۲۵، توسط یک دستیار بیهوشی ثابت و با یکبار تلاش، تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفته و سریعاً خوابانده و سر بیمار ۱۵ درجه به بالا آورده می‌شد و سطح بی‌حسی نخاعی تا T6 بالا آورده می‌شد. مجدد تغییرات HR و MAP پس از بی‌حسی نخاعی و در دقایق ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰ و در ریکاوری مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. در صورت افت فشار خون سیستمیک به کمتر از ۹۰ یا 20% کمتر از مقدار اولیه، افدرین بر حسب نیاز با دوز اولیه ۵ میلی گرم شروع و در فواصل مختلف بر حسب نیاز تکرار می‌شد. در پایان عمل میزان دوز تجویز افدرین مشخص و برای بیمار ثبت می‌گردید. پس از خارج کردن نوزاد و کلامپ بند ناف، برای بیمار ۲۰ واحد بین المللی (IU) اکسی توسین در عرض ۱۵ دقیقه انفوزین می‌شد در صورت نیاز مبنی بر اعلام شل بودن رحم توسط جراح و بنا به درخواست وی به میزان $2/5$ واحد بین المللی (IU) اکسی توسین بولوس وریدی تجویز می‌شد. در پایان عمل تعداد دوزهای بولوس تجویزی محاسبه و برای بیمار ثبت می‌گردید.

پس از خارج شدن نوزاد، آپگار در دقایق ۱ و ۵ تعیین می‌شد.

در طول عمل میزان سدیشن بیمار در نمای کلی در یکی از ۳ گروه: آرام و خواب آلود، آرام و آگاه، و بیقرار توسط دستیار بیهوشی مورد ارزیابی قرار گرفت.

در پایان عمل، جهت تخمین میزان خونریزی، میزان خون موجود در ساکشن اندازه گیری می‌شد و گاز و لنگازهای خونی با ترازو وزن شده و میزان خون خالص را بر حسب گرم محاسبه می‌کردیم. پس از آن برای بیمار هموگلوبین ۱۲ ساعت پس از عمل درخواست می‌کردیم تا تفاوت آن را نسبت به هموگلوبین قبل عمل محاسبه کنیم. بیمار در ریکاوری تحت مانیتور قرار می‌گرفت و علاوه بر تعیین MAP و HR میزان درد بیمار نیز مشخص می‌شد.

اولین زمانی که درد محل عمل بیمار شروع می‌شد تعیین کرده و طول زمانی آن را نسبت به زمان انجام بی‌حسی نخاعی بدست می‌آوردیم. پس از انتقال به بخش جهت کنترل درد پس از عمل در صورت داشتن درد ($VPS < 4$)، شیاف دیکلوفناک 100 میلی گرم هر ۸ ساعت تجویز می‌شد و در صورتی که درد بیمار شروع نشده بود شیاف دیکلوفناک به بیمار

داده نمی‌شد. اگر پس از ۸ ساعت درد بیمار مجدد شروع می‌شد شیاف دیکلوفناک بعدی داده می‌شد اما باز در صورت نداشتن درد، تجویز دارو صورت نمی‌گرفت. حال اگر درد بیمار زودتر از ۸ ساعت بعد از تجویز دیکلوفناک شروع می‌شد برای بیمار آمپول پتدین ۲۵ میلی گرم وریدی (روتین بخش) تجویز می‌شد. پس از ۲۴ ساعت علاوه بر تعیین اولین زمان نیاز به مسکن نسبت به زمان ورود به بخش تعداد دوز مسکن‌های دریافتی اعم از دیکلوفناک و پتدین محاسبه و ثبت می‌گردید.

روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها:

داده‌های جمع آوری شده، کد گذاری و وارد رایانه شدند و با نرم افزار SPSS Version 16 مورد بررسی قرار گرفتند. تغییرات درد، هموگلوبین، همودینامیک، مدت زمان بی‌دردی و میزان مصرف مسکن در بخش با روش کروسکال والیس، Chi-square, ANOVA مورد آنالیز قرار گرفت. سطح معنی‌دار در این تحقیق $P_{value} < 0/05$ در نظر گرفته شد.

محدودیت‌های اجرایی طرح و روش حل مشکلات:

عدم رضایت برخی از بیماران جهت شرکت در مطالعه
عدم موفقیت در انجام بی‌حسی نخاعی و نیاز به بیهوشی عمومی

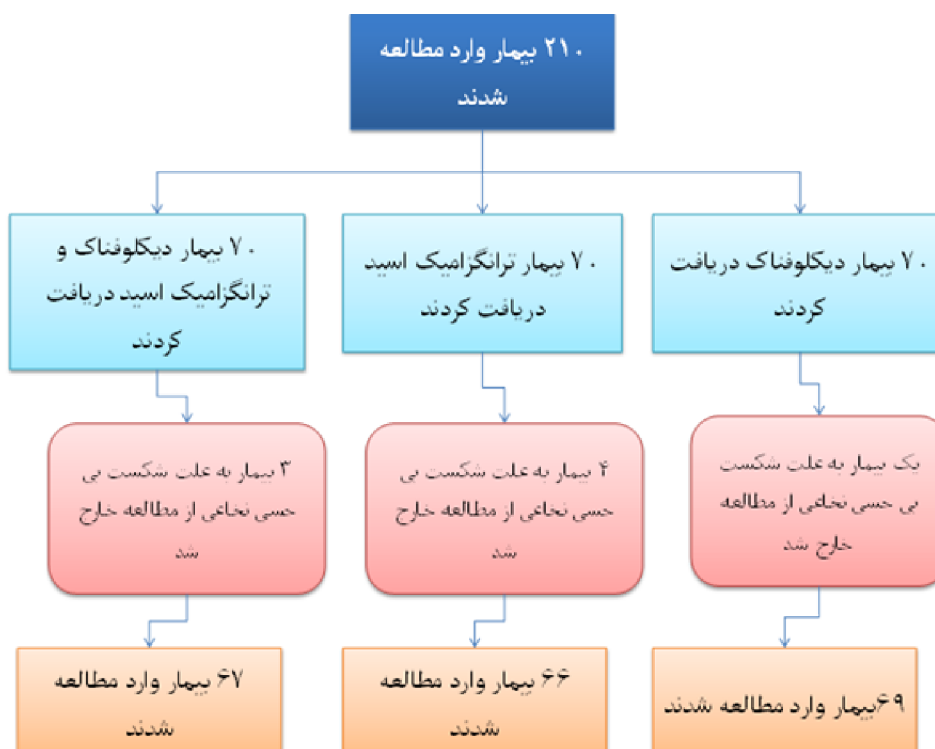
ملاحظات اخلاقی (Ethical Review) :

طرح پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه انجام شد، اطلاعات حاصل از طرح به صورت کلی و بدون نام منتشر گردید، طرح برای بیماران توضیح داده شد و بیماران با رضایت وارد طرح شدند، اگر بیماران دچار عوارض می‌شدند از طرح خارج می‌گشتند.

فصل چهارم

نتایج و یافته ها

نتایج و یافته ها



در این مطالعه ۸ بیمار پس از انجام Spinal Anesthesia به دلیل درد در شروع جراحی و Fail شدن بی حسی نخاعی تحت بیهوشی جنرال قرار گرفتند و از مطالعه خارج شدند و با ۸ بیمار جدید جایگزین شدند.

جدول شماره ۱: مقایسه مشخصات گروههای شرکت کننده برحسب وزن، قد، سن

Pvalue	X ²	میانگین و انحراف معیار			گروه‌ها
		هر دو دارو	ترانگزامیک اسید	دیکلوفناک	متغیر
0.053	5.8	73±10	75±17	78±13	وزن (kg)
8.8	8.8	156±10.6	161±14.3	161±17.3	قد (cm)
0.7	0.45	27±6.3	28±5.3	27±5.3	سن (year)

طبق آزمون ANOVA، مشخصات اولیه گروههای شرکت کننده در مطالعه بر حسب $MEAN \pm SD$ به تفکیک وزن، قد،

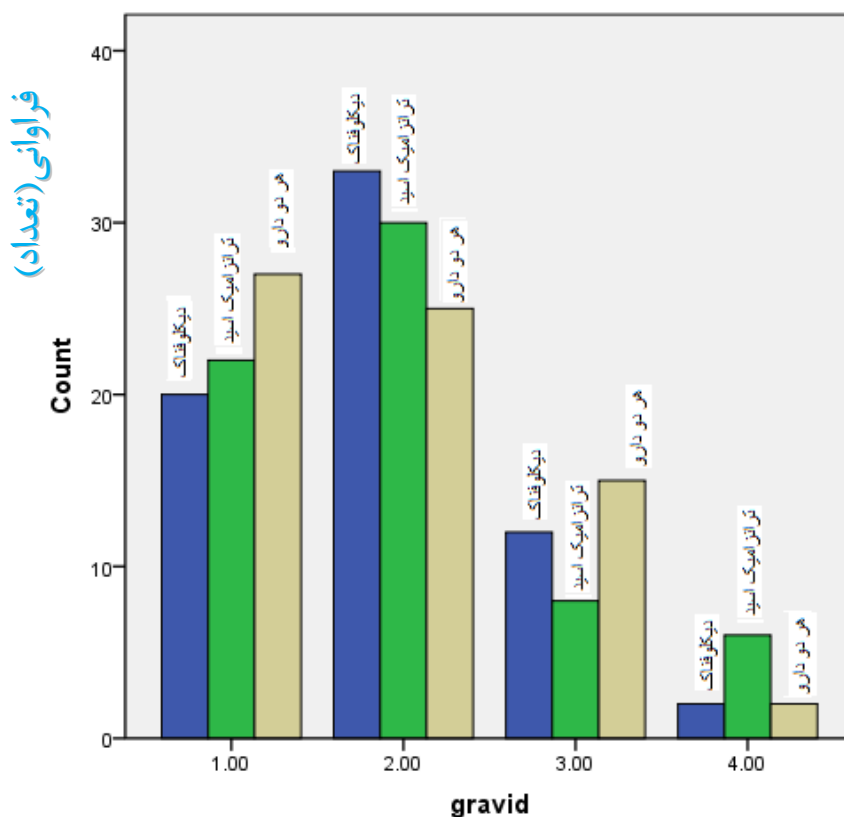
سن مورد بررسی قرار گرفت. این یافته ها نشان می دهد که نمونه های انتخابی دارای اختلاف معنی داری نبوده و متغیرهای یکسانی داشتند.

جدول شماره ۲: مشخصات گروههای شرکت کننده برحسب تعداد حاملگی گروههای مورد مطالعه

Pvalue	گروه دریافت کننده هر دو دارو N=69		گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید N=66		گروه دریافت کننده دیکلوفناک N=67		گروه ها
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	متغیر
0.27	39.1	27	33.3	22	29.9	20	گراوید ۱
	36.2	25	45.5	30	49.3	33	گراوید ۲
	21.7	15	12.1	8	17.9	12	گراوید ۳
	2.9	2	9.1	6	3.0	2	گراوید ۴

همانطور که جدول شماره ۲ مشاهده می شود طبق آزمون کای دو، نمونه های سه گروه از نظر تعداد حاملگی با هم دارای اختلاف معنی داری نیستند.

نمودار شماره ۱: مقایسه گروههای مطالعه بر حسب تعداد حاملگی



جدول شماره ۳: مقایسه سه گروه از نظرمیزان هموگلوبین اولیه، MAP, HR، میزان موقع ورود به اتاق عمل

Pvalue	X ²	میانگین و انحراف معیار			گروه‌ها
		هر دو دارو	ترانگزامیک اسید	دیکلوفناک	متغیر
0.12	5.4	11.3±1.03	11.96±1.2	11.96±1.2	میزان هموگلوبین اولیه
7.8	8.6	96.4±14	91.4±12.8	96.1±16.7	HR موقع ورود به اتاق عمل
0.6	0.41	95.2±10.07	93±15	93.3±14.5	MAP موقع ورود به اتاق عمل

آزمون ANOVA نشان داد که این سه از نظر میزان هموگلوبین، میانگین ضربان قلبی و فشار خون متوسط شریانی دارای اختلاف معنی داری نیستند.

جدول شماره ۴: مقایسه سه گروه از نظر میزان تعداد گاز، تعداد لنگاز، وزن گاز و لنگاز خیس، میزان خون در ساکشن

Pvalue	X^2	میانگین و انحراف معیار			گروه ها
		هر دو دارو	ترانگزامیک اسید	دیکلوفناک	متغیر
0.000	53.7	2.8±0.8	3/01±1.4	4.4±1.6	تعداد گاز
0.000	15.7	1.5±0.8	2±1.1	9.2±0.96	تعداد لنگاز
0.04	5.3	80±179	91±32	210±88	وزن گاز و لنگاز خیس
0.004	11.2	114±103	128±104	161±104	میزان خون در ساکشن

این جدول نشان دهنده این موضوع می باشد که سه گروه از نظر تعداد گاز و لنگاز با هم دارای تفاوت معنی داری هستند (p=0.000) همچنین در رابطه با وزن گاز و لنگاز خیس این سه گروه دارای اختلاف معنی داری بودند (p=0.04) در بین سه گروه از نظر میزان خون موجود در ساکشن اختلاف معنی داری دیده شد (p=0.004)

جدول ۴-۱. مقایسه میزان معنی داری تعداد گاز و لنگاز دو به دو بین گروه ها (برحسب) Pvalue

گروه هر دو دارو	گروه ترانگزامیک اسید	
0.02	0.01	گروه دیکلوفناک
0.7	-	گروه ترانگزامیک اسید

با توجه به نتایج این مطالعه به این رسیدیم که از نظر تعداد گاز و لنگاز گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید P=0.01 و با گروه هر دو دارو P=0.02 از نظر آماری معنی دار بود ولی گروه ترانگزامیک اسید با گروه هر دو دارو دارای تفاوت معنی داری نبودند P=0.7

جدول ۴-۲. مقایسه میزان معنی داری وزن گاز و لنگاز خیس دو به دو بین گروه ها (برحسب) Pvalue

	گروه ترانگزامیک اسید	گروه هر دو دارو
گروه دیکلوفناک	0.02	0.03
گروه ترانگزامیک اسید	-	0.75

با توجه به نتایج این مطالعه به این رسیدیم که از نظر وزن گاز و لنگاز خیس گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید $P=0.02$ و با گروه هر دو دارو $P=0.03$ از نظر آماری معنی دار بود ولی گروه ترانگزامیک اسید با گروه هر دو دارو دارای تفاوت معنی داری نبودند $P=0.75$

جدول ۴-۳. مقایسه میزان معنی داری میزان خون موجود در ساکشن دو به دو بین گروه ها (برحسب) Pvalue

	گروه ترانگزامیک اسید	گروه هر دو دارو
گروه دیکلوفناک	0.03	0.01
گروه ترانگزامیک اسید	-	0.6

با توجه به نتایج این مطالعه به این رسیدیم که از نظر میزان خون موجود در ساکشن گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید $P=0.03$ و با گروه هر دو دارو $P=0.01$ از نظر آماری معنی دار بود ولی گروه ترانگزامیک اسید با گروه هر دو دارو دارای تفاوت معنی داری نبودند $P=0.6$

جدول شماره ۵ : مقایسه سه گروه از نظر میزان هموگلوبین اولیه و ثانویه

	گروه دیکلوفناک	گروه ترانگزامیک اسید	گروه هر دو دارو	pvalue
هموگلوبین اولیه	11.96 ± 1.2	11.3 ± 0.82	11.3 ± 1.03	0.12
هموگلوبین ثانویه	9.05 ± 1.02	11.05 ± 1.19	11.2 ± 0.82	0.02
تفاوت هموگلوبین اولیه و ثانویه	2.91 ± 0.18	0.37 ± 0.25	0.1 ± 0.1	0.04
Pvalue	0.03	0.4	0.83	

با توجه به جدول بالا تفاوت هموگلوبین اولیه و ثانویه معنی دار بوده ($pvalue=0.04$) که به نظر می رسد این تفاوت مربوط به گروه دیکلوفناک باشد چراکه تفاوت هموگلوبین اولیه و ثانویه اش معنی دار بوده ($pvalue=0.03$) که این با بیشتر بودن میزان خونریزی در گروه دیکلوفناک همخوانی دارد.

جدول ۵-۱: مقایسه میزان معنی داری تفاوت هموگلوبین سه گروه

گروه دیکلوفناک	گروه ترانگزامیک اسید	گروه هر دو دارو
0.02	0.01	0.01
-	0.5	0.5

با توجه به نتایج این مطالعه به این رسیدیم که میانگین تفاوت هموگلوبین گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید $P=0.02$ و با گروه هر دو دارو $P=0.01$ از نظر آماری معنی دار بود ولی گروه ترانگزامیک اسید با گروه هر دو دارو دارای تفاوت معنی داری نبودند $P=0.5$

جدول شماره ۶: مقایسه سه گروه از نظر نوسانات میانگین ضربان قلبی در سه گروه

گروه		دیکلوفناک		ترانگزامیک اسید		هر دو دارو	
زمان		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
ریکاوری قبل از عمل		96	19.13	98	20.21	99	19.6
۲ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		98	21.67	102	24.51	97	17.30
۴ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		100	23.94	104	26.99	97	17.30
۶ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		95	18.48	94	16.82	94	14.7
۸ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		94	17.55	93	15.13	93	13.6
۱۰ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		97	20.2	94	16.82	95	15.3
۱۵ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		112	27.24	97	19.18	96	16.8
۲۰ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		99	22.42	95	17.69	98	18.03
۲۵ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		96	19.13	98	20.21	97	17.30
۳۰ دقیقه پس از بی حسی نخاعی		94	17.55	99	21.2	99	19.6
ریکاوری پس از عمل		92	15.24	103	25.1	98	18.03
بلافاصله پس از ورود به بخش		93	16.24	92	14.01	92	12.5
میزان pvalue بین سه گروه		0.46					

با توجه به نتایج جدول بالا، اختلاف نوسانات میانگین ضربان قلبی در سه گروه مشابه بوده و از نظر آماری معنی دار نمی باشد (p=0.46)

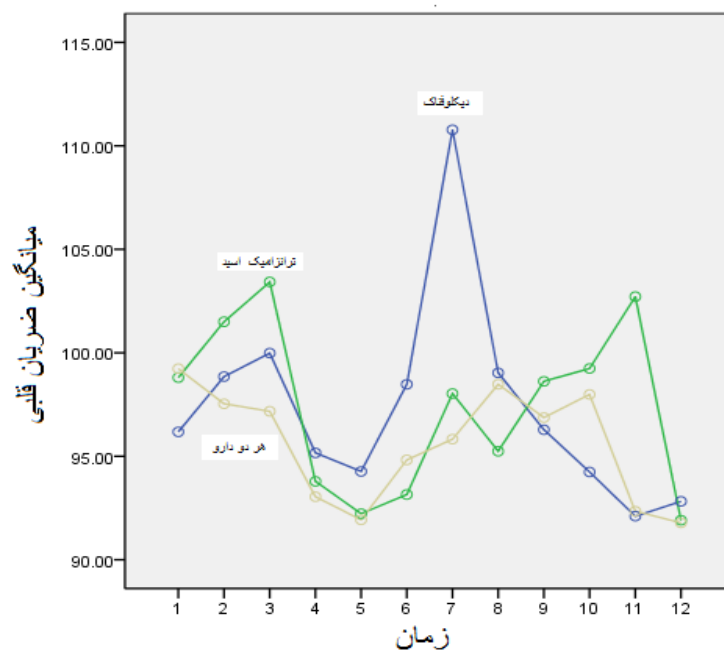
جدول شماره ۷: مقایسه سه گروه بر اساس میانگین فشار خون متوسط شریانی بر حسب میلی متر جیوه

گروه	دیکلوفناک		ترانگزامیک اسید		هر دو دارو	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
زمان						
ریکاوری قبل از عمل	93.09	1.53	96.07	1.54	93.27	1.51
۲ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	83.94	2.09	86.25	2.11	86.50	2.06
۴ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	76.89	1.98	74.36	2	79	1.95
۶ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	75.67	1.92	74.87	1.94	77.72	1.89
۸ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	79.38	1.88	76.80	1.89	76.85	1.85
۱۰ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	76.25	1.702	76.16	1.715	78.55	1.67
۱۵ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	76.47	1.78	73.01	1.79	78.87	1.75
۲۰ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	85.74	3.09	83.12	1.98	75.21	1.49
۲۵ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	75.68	1.66	69.15	1.67	72.13	1.64
۳۰ دقیقه پس از بی حسی نخاعی	76.49	1.51	67.38	1.53	70.97	1.49
ریکاوری پس از عمل	76.49	1.59	68.74	1.60	72.69	1.57
بلافاصله پس از ورود به بخش	79.20	1.54	73.86	1.55	75.79	1.52
میزان pvalue بین سه گروه	0.3					

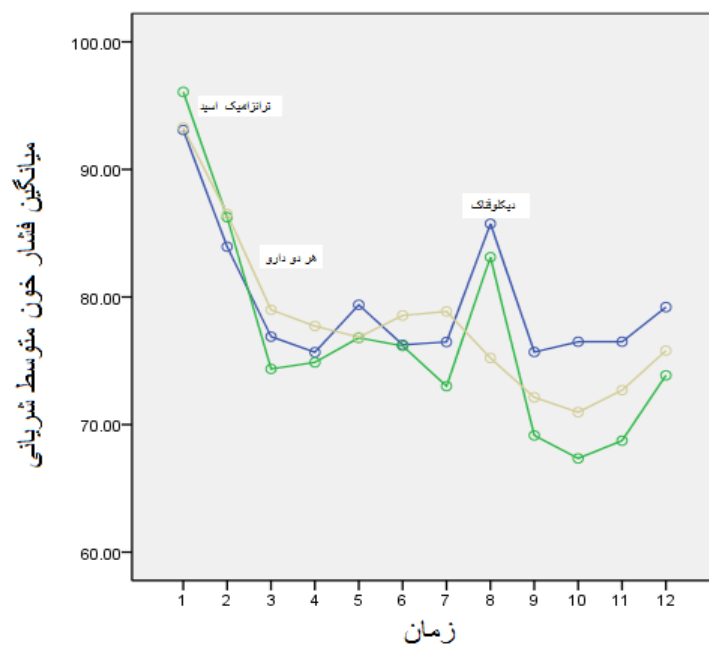
با توجه به نتایج جدول با لا اختلاف نوسانات میانگین فشار خون متوسط شریانی در سه گروه مشابه بوده و از نظر آماری

معنی دار نمی باشد ($p=0.3$)

نمودار شماره ۲: تغییرات میانگین ضربان قلبی در طول عمل در زمان های مشابه



نمودار شماره ۳: تغییرات میانگین فشارخون متوسط شریانی در طول عمل در زمان های مشابه



تغییرات فشار خون متوسط شریانی و تعداد ضربان قلبی در هر سه گروه به صورت مشابه بوده و اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد ($p > 0.05$).

نمودار شماره ۴: مقایسه سه گروه از نظر میانگین اولین زمان نیاز به مسکن (برحسب ساعت)



میانگین اولین زمان نیاز به مسکن در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۱۲۱ دقیقه بود که این زمان در گروه دریافت کننده

ترانزامیک اسید ۱۰۶ دقیقه و در گروهی که هر دارو را دریافت کرده بودند ۱۱۸ دقیقه بود، از نظر آماری اختلاف معنی

داری بر اساس آزمون ANOVA در سه گروه مشاهده شد ($p=0.002$)

جدول شماره ۸: مقایسه گروههای مورد مطالعه از نظر میزان دریافت مسکن

P value	گروه دریافت کننده هر دو دارو N=69		گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید N=66		گروه دریافت کننده دیکلوفناک N=67		گروه‌ها
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
0.04	0	0	0	0	0	0	عدم مصرف مسکن
	49.2%	33	56.5%	39	47.0%	31	۱ بار مسکن
	33%	23	37.9%	25	26.9%	18	۲ بار مسکن
	13.6%	9	19.4%	13	9%	6	۳ بار مسکن
	1.5%	1	1.5%	1	0	0	۴ بار مسکن

همانطور که در این جدول مشاهده می شود نمونه های مورد مطالعه در سه گروه از نظر میزان دریافت مسکن دارای اختلاف معنی داری با هم بودند ($p=0.04$).

جدول ۸-۱: مقایسه معنی داری میزان دریافت مسکن گروهها (بر حسب Pvalue)

گروه هر دو دارو	گروه ترانگزامیک اسید	
0/09	0.03	گروه دیکلوفناک
0/01	-	گروه ترانگزامیک اسید

با توجه به نتایج این مطالعه به این رسیدیم که میزان دریافت مسکن گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید $P=0.03$ و ترانگزامیک اسید با گروه هر دو دارو دارای تفاوت معنی داری بودند $P=0.01$ ولی گروه دیکلوفناک با گروه هر دو دارو از نظر آماری معنی دار نبود $P=0.09$.

جدول شماره ۹: مقایسه گروههای مورد مطالعه بر اساس میزان سدیشن بیمار در طول عمل

P value	گروه دریافت کننده هر دو دارو N=69		گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید N=66		گروه دریافت کننده دیکلوفناک N=67		رتبه بندی متغیر
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
0.000	43.5	30	9	6	18.3	12	آرام و خواب آلود
	83.6	56	52/2	36	65	43	آرام و آگاه
	4/3	3	16.7	11	7.4	5	بیقرار

در آنالیزهای بدست آمده طبق آزمون کای دو، در مورد میزان سدیشن بیمار در طول عمل، مشخص شد که بین نوع داروی دریافتی و میزان خواب آلودگی ارتباط معنا دار وجود دارد و بیشترین میزان بی قراری مربوط به گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید (16.7 درصد) و کمترین میزان بی قراری مربوط به گروهی که هر دو دارو را دریافت کرده اند می باشد (4.3 درصد)

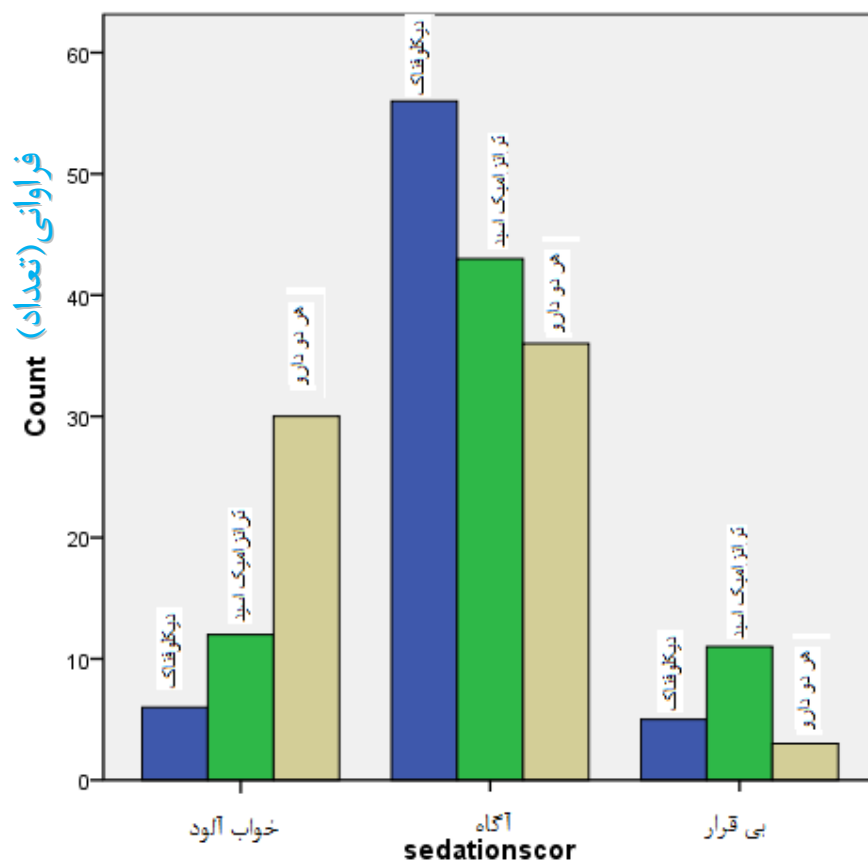
(P value:0.000).

جدول ۹-۱: مقایسه معنی داری میزان سدیشن بیمار در طول عمل بین گروهها (برحسب Pvalue)

گروه هر دو دارو	گروه ترانگزامیک اسید	
0.07	0.02	گروه دیکلوفناک
0.03	-	گروه ترانگزامیک اسید

با توجه به نتایج این مطالعه به این رسیدیم که میزان سدیشن بیمار در طول عمل گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید $P=0.02$ و گروه ترانگزامیک اسید با گروه هر دو دارو دارای تفاوت معنی داری بودند $P=0.03$ ولی گروه دیکلوفناک با گروه هر دو دارو $P=0.07$ از نظر آماری معنی دار نبود.

نمودار شماره ۵: مقایسه گروههای مطالعه از نظر میان سدیشن در طول عمل



جدول شماره ۱۰: مقایسه گروههای مورد مطالعه از نظر دریافت اکسی توسین و افدرین

Pvalue	X ²	میانگین و انحراف معیار			گروه‌ها متغیر
		هر دو دارو	ترانگزامیک اسید	دیکلوفناک	
0.65	0.84	24±9.4	22±9.7	22±8	اکسی توسین (lu)
0.51	1.3	4±3.9	6.5±4.3	5.6±6.2	افدرین (mg)

طبق آزمون کروسکال والیس، نتایج جدول مورد نظر حاکی از آن است که در رابطه با میزان دریافت اکسی توسین و افدرین نیز در سه گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

جدول شماره ۱۱: تغییرات آپگار دقیقه ۱ به تفکیک گروهها

P value	گروه دریافت کننده هر دو دارو		گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید		گروه دریافت کننده دیکلوفناک		گروه ها
	N=69		N=66		N=67		
0.07	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	نمرات آپگار
	0	0	0	0	1.8	2	7
	5	2	13.9	5	10.5	12	8
	95	67	86.1	61	87.7	53	9

طبق آزمون کای دو، سه گروه از نظر میزان آپگار دارای اختلاف معنی داری با هم نبودند و نمونه های سه گروه دارای میزان آپگار یکسان بودند.

جدول شماره ۱۲: تغییرات آپگار دقیقه ۵ به تفکیک گروهها

P value	گروه دریافت کننده هر دو دارو		گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید		گروه دریافت کننده دیکلوفناک		گروه ها
	N=69		N=66		N=67		
0.06	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	نمرات آپگار
	0	0	0	0	2.6	1	7
	2.6	1	2.6	1	2.6	1	9
	97.4	68	97.4	65	94.8	65	10

طبق آزمون کای دو، سه گروه از نظر میزان آپگار دارای اختلاف معنی داری با هم نبودند و نمونه های سه گروه دارای میزان آپگار یکسان بودند.

فصل پنجم

بحث

بحث:

نتایج این مطالعه نشان داد که بین میزان مصرف مسکن در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید و گروه دریافت کننده دیکلوفناک و هر دو دارو اختلاف معنی داری مشاهده شد و مصرف مسکن در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید بیشتر بود ($p=0/000$). «دریافت مسکن گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید و گروه ترانگزامیک اسید با گروه دریافت کننده هر دو دارو معنی دار بود.» همچنین زمان درخواست مسکن در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید کوتاهتر از دو گروه دیگر بود ($p=0/000$) در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید و گروه دریافت کننده هر دو دارو میزان خونریزی بعد از عمل نسبت به گروه دیکلوفناک کمتر بود ($p<0/05$). «تعداد گاز و لنگاز، وزن گاز و لنگاز خیس و میزان خون موجود در ساکشن در گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید و گروه ترانگزامیک اسید با گروه دریافت کننده هر دو دارو معنی دار بود.» تفاوت هموگلوبین اولیه و ثانویه معنی دار بوده ($pvalue=0.04$) که به نظر می رسد این تفاوت مربوط به گروه دیکلوفناک باشد چراکه تفاوت هموگلوبین اولیه و ثانویه اش معنی دار بوده ($pvalue=0.03$) این با بیشتر بودن میزان خونریزی در گروه دیکلوفناک همخوانی دارد. «تفاوت هموگلوبین اولیه و ثانویه در گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید و گروه ترانگزامیک اسید با گروه دریافت کننده هر دو دارو معنی دار بود.»

در مطالعات گسترده دریافت دیکلوفناک به صورت عضلانی یا شیاف در کاهش درد بعد از عمل در مقایسه با حتی مخدرها نتایج ضد دردی بسیار خوبی را نشان داده است به طوریکه در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۸ توسط هاسویر انجام شده بود تاثیر ضد دردی ۱۰ میلی گرم قرص مورفین با ۱۰۰ میلی گرم شیاف دیکلوفناک تقریباً برابر بود [۸] در مطالعه ای که توسط نوروزی نیا و همکاران در سال ۱۳۹۰ در بررسی مقایسه تاثیرات ضد دردی بین پتیدین و دیکلوفناک انجام شده به این نتیجه رسیدند که این دو دارو در کنترل درد بعد از عمل دارای تاثیر یکسانی می باشند. [۹]. در مطالعه ما نیز میزان دریافت مسکن در دو گروه دریافت کننده دیکلوفناک و گروه دریافت کننده هر دو دارو بسیار کمتر از گروه ترانگزامیک اسید بود به طوریکه دریافت مسکن گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید و گروه ترانگزامیک اسید با گروه دریافت کننده هر دو دارو معنی دار بود همچنین زمان درخواست مسکن در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید کوتاهتر از دو گروه دیگر بود ($p=0.002$).

در مطالعات زیادی تأثیر داروی ترانگزامیک اسید بر روی کاهش خونریزی بعد از عمل بررسی شده و یکی از این عمل ها که بسیار بررسی شده است، سزارین می باشد، نتایج نشان دادند که این دارو باعث کاهش خونریزی در حین عمل و پس از آن می شود در مطالعه سن ترک دریافت ترانگزامیک اسید قبل از عمل در بیماران کاندید عمل سزارین انتخابی باعث کاهش معنی دار خونریزی بعد از عمل نسبت به گروه کنترل شد [10].

عبدل علیم و همکارانش تأثیر ۱ گرم ترانگزامیک اسید را قبل از شروع عمل جراحی سزارین در کاهش خونریزی بعد از عمل بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که میزان خونریزی در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید ۲۴۱ سی سی در برابر ۵۱۰ سی سی گروه کنترل بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p<0.05$) [11].

در مطالعه مانیز دریافت 10 m/kg ترانگزامیک، ده دقیقه قبل از شروع بی حسی نخاعی باعث کاهش میزان خونریزی در دو گروه در یافت کننده ترانگزامیک اسید و دریافت کننده هر دو دارو نسبت به گروه دیکلوفناک شد بطوریکه تعداد گاز و لنگاز، وزن گاز و لنگاز خیس و میزان خون موجود در ساکشن در گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید و گروه ترانگزامیک اسید با گروه دریافت کننده هر دو دارو معنی دار بود. تفاوت هموگلوبین اولیه و ثانویه معنی دار بود که این معنی داری در گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید و گروه ترانگزامیک اسید با گروه دریافت کننده هر دو دارو بود.

همچنین آپسانا به بررسی دریافت دوز 10 mg/kg و 15 mg/kg از ترانگزامیک اسید در گروه دارای آنمی و یک گروه بدون آنمی در مقایسه با گروه کنترل پرداخت که نشان داده شد که این دارو باعث کاهش خونریزی بعد از عمل شد و در گروه آنمی نیز باعث کاهش دریافت خون شد و همچنین نتایج نشان داد که دوز 15 میلی گرم دارای تاثیر بیشتری بود بدون اینکه دارای عوارض جانبی خاصی باشد [12].

در راستای مطالعه بالا در بررسی ما میانگین فشار خون سیستولیک و ضربان قلبی در سه گروه در قبل از شروع، در طول و بعد از عمل جراحی اندازه گیری شد و همانطور که نتایج نشان دادند میانگین موارد ذکر شده در سه گروه مشابه بوده و دارای اختلاف آماری معنی داری نبودند. این بدان معنا می باشد که ترانگزامیک اسید و دیکلوفناک بر همودینامیک بیمار تأثیری نداشته است. که مطالعه مشابهی در این زمینه صورت نگرفته است.

جهت بررسی کاهش درد بر روی میزان خونریزی بعد از عمل در مطالعه توسط برناسک در سال ۲۰۱۲ که بر روی بیماران کاندید جراحی آرتروپلاستی زانو انجام شده بود به این نتیجه رسیدند که بین تزریق دارو جهت کاهش درد در اطراف زانو و دریافت FFP در کاهش خونریزی بعد از عمل تفاوت معنی داری دیده نشد [13]. اما در مطالعه ما نیز همانطور که ذکر شد بین کاهش خونریزی در گروه دیکلوفناک و دو گروه دیگر تفاوت معنی دار بود و میزان خونریزی در گروه دیکلوفناک بیشتر از دو گروه دیگر بود.

در مطالعه ای که توسط چوت در سال ۲۰۱۱ انجام شد ترانگزامیک اسید باعث کاهش خونریزی در محل هماتوم عمل جراحی آرتروپلاستی زانو شد ولی باعث کاهش درد بیماران بعد از عمل نسبت به گروه کنترل نشد [14].

در مطالعه ما نیز گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید نسبت به دو گروه دیگر که داروی دیکلوفناک دریافت کرده بودند، میزان مسکن بیشتری دریافت کرده و همچنین زمان درخواست مسکن نیز در این گروه کوتاهتر بود.

در مطالعه حاضر سه گروه از نظر میزان آپگار دارای اختلاف معنی داری باهم نبودند و نمونه های سه گروه دارای میزان آپگار یکسان بودند یعنی داروهای به کار رفته در مطالعه ما تأثیری روی آپگار نداشته است.

و همچنین در مورد میزان دریافت اکسی توسین و افدرین نیز در سه گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر، در مورد میزان سدیشن بیمار در طول عمل، مشخص شد که بین نوع داروی دریافتی و میزان خواب آلودگی ارتباط معنا دار وجود دارد و بیشترین میزان بی قراری مربوط به گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید (16.7 درصد) و کمترین میزان بی قراری مربوط به گروهی که هر دو دارو را دریافت کرده اند می باشد (4.3 درصد)

میزان سدیشن بیمار در طول عمل گروه دیکلوفناک با گروه ترانگزامیک اسید و گروه ترانگزامیک اسید با گروه هر دو دارو دارای تفاوت معنی داری بودند ولی گروه دیکلوفناک با گروه هر دو دارو از نظر آماری معنی دار نبود. در طی تحقیق انجام شده هیچ عوارض مآثروری از قبیل خونریزی گوارشی و ترومبوآمبولی دیده نشد.

پیشنهادهات:

- ۱- اثر دیگر مسکن هادر ترکیب با ترانگزامیک اسید بررسی شود.
- ۲- مطالعه مشابه در مورد سایر اعمال جراحی نظیر اعمال ارتوپدی و نروسرجری و غیره انجام شود.
- ۳- مطالعه مشابه در بیماران تحت بیهوشی عمومی انجام شود.
- ۴- دوز پایین تری از ترانگزامیک اسید داده شود و مشخص شود آیا دوز کمتر از مطالعه ما هم در کاهش خونریزی موثر است؟

فصل ششم

خلاصه انگلیسی - منابع

Efficiency of combined Tranexamic acid and diclofenac on pain and postoperative bleeding in patients undergoing spinal anesthesia for cesarean

Abstract

Objectives: Pain and blood loss postoperative Control after cesarean reduces postoperative complications and increased ability to optimize the care of the baby. To study the role of tranexamic acid diclofenac in decreasing blood loss and pain after Cesarean Section.

Methods: In clinical trial was conducted on 210 women undergoing cesarean section that divided into 3 groups. The first group Tranexamic acid and diclofenac Suppository, second group Tranexamic acid and third group diclofenac Suppository and 2 mL of saline was injected. To assess pain, time to first analgesic and pain levels were measured 24 hours after surgery Also to determine the amount of bleeding, bleeding in the calculation of the net and hemoglobin measured 12 hours after surgery and with pre-operative Hb were compared. independent t-test, repeated measures manova, and chi-square were used to compare variations.

Results: Between analgesic consumption in the groups receiving Tranexamic acid found in the diclofenac group and both drugs were significant differences in analgesic consumption was higher in the group receiving Tranexamic acid ($p=0/000$). However, analgesic request in the group receiving Tranexamic acids shorter than the other two groups ($p = 0/000$) The amount of bleeding in the diclofenac group higher than the other two groups, this difference was statistically significant($p<0/05$). However, no significant difference between the groups in mean hemoglobin($p=0/22$).

Conclusion: combined Tranexamic acid and diclofenac significantly reduced the amount of blood loss and pain after Cesarean.

Key word: blood loss postoperative, Cesarean Section, Diclofenac, pain, Tranexamic acid

References:

1. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Katzung and Trevor's Pharmacology. 6th ed. Midtown Manhattan, New York City: McGraw-Hill Medical; 2004.

2. Elias H, Heidari M, Shah Beigi S. Comparative effects of indomethacin and pethidine on pain after cesarean section. *Pejouhandeh*. 2000; 5(4): 347-52
3. Mayur G , Purvi P, Ashoo G, Pankaj D. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: a randomized case controlled prospective study. *J Obstetr Gynaecol India*. 2007; 57: 227-30
4. Gobbur VR, Reddy SV, Bijapur UJ. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss during lower segment caesarean section. 54th All India Congress of Obstetrics and Gynaecology; 5-9 Jan, 2011; Hyderabad, Andhra Pradesh, India. 2011:92
5. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg*. 2007; 105(3): 789-808.
6. Gungorduk K, Yildirim G, Ascioglu O, Gungorduk OC, Sudolmus S, Ark C. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Perinatol*. 2011;28(3): 233-40.
7. Thomas JA, Hagberg CA. The difficult airway: risk, prophylaxis, and management. In: Chestnut DH, Polley LS, Tsen LC, Wong CA, eds. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009: 651-676.
8. Haswir H, Umbas R. Comparison of Efficacy Between Oral Morphine Sulphate and Diclofenac Suppository for Analgesia During Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy. *Acta Med Indones*. 2008; 40(3): 124-8.
9. Noroozinia H, Mahoori A, Hassani E, Akhbari P. Diclofenac suppository versus intramuscular pethidine in post herniorrhaphy pain relief. *Tehran University Medical Journal* 2011; 69(3): 198-203
10. Sentürk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial . *Arch Gynecol Obstet*. 2013; 287(4): 641-5.
11. Abdel-Aleem H, Alhusaini TK, Abdel-Aleem MA, Menoufy M, Gülmezoglu AM. Effectiveness of tranexamic acid on blood loss in patients undergoing elective cesarean section: randomized clinical trial. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2013; 26(17) : 1705-1709.
12. Goswami U, Sarangi S , Gupta S, Babbar S . Comparative evaluation of two doses of tranexamic acid used prophylactically in anemic parturients for lower segment cesarean section: A double-blind randomized case control prospective trial. *Saudi J Anaesth* 2013; 7(4): 427-431.
13. Bernasek TL, Burris RB, Fujii H, Levering MF, Polikandriotis JA, Patterson JJ. Effect on blood loss and cost-effectiveness of pain cocktails, platelet-rich plasma, or fibrin sealant after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2012; 27(8):1448-51.
14. Chevet I, Remérand F, Couvret C, Baud A, Pouplard C, Rosset P, et al. Tranexamic acid reduces haematomas but not pain after total knee arthroplasty. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011; 30(1): 17-24.
15. Cochrane review on antifibrinolytics, last updated in August 2008.

16. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Int J Gynaecol Obstet.
17. Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum. Peitsidis P, Kadir RA. Expert Opin Pharmacother.
18. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Gungorduk K, Yıldırım G, Asıcıoğlu O, Gungorduk OC, Sudolmus S, Ark C. Am J Perinatol. 2011 Mar;28(3):233-40. Epub 2010 Oct 26.
19. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. Sekhvat L, Tabatabaai A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009 Jan;22(1):72-5.
20. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Norvikova N, Hofmeyr GJ. 2011.
21. Can Tranexamic Acid Reduce Bleeding After Post Partum Hemorrhage in Cesarean Section Delivery. mohamed ayedi, Hédi Chaker Hospital, 2012.
22. Intramuscular diclofenac for analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial. Surakarn J, Tannirandorn Y.
23. Role of Tranexamic acid in reducing blood loss during and after cesarean section :- A randomized case control prospective study.* P.S. Rashmi.1, T.R. Sudha.2, Prabhudev. Prema3, Patil. Rajashri.4, Vijayanath. V.5.
24. Postoperative pain significantly influences postoperative blood loss in patients undergoing total knee replacement. Guay J
25. F. Cunningham, K. Leveno, S. Bloom, J. Hauth, D. Rouse and C. Spong. Williams Obstetrics: 23th edition. McGraw-Hill Companies, pp. 544-64, 2011.
26. R. Miller, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener-Kornish and W. Young. Miller Anesthesia: Seventh edition. Churchill living stone Companies, pp.2232-2233, 2010.
27. J. Gadsden, S. Hart, and A. C. Santos, "post-cesarean delivery analgesia," Anesthesia & Analgesia, vol.101, no. 5s suppl, pp.s62-s69, 2005.
28. A. Moore, J. Costello, P. Wieszczorek, V. Shah, A. Taddio, and J. C. A. Carvalho, "gabapentin improves postcesarean delivery pain management: a randomized, placebo controlled trail." Anesthesia & Analgesia, vol.112, no. 1, pp.167-173, 2011.
29. R. Heins and K. Marschall. Stoelting's anesthesia and co-existing Disease. Fifth edition. Churchill living stone Companies, pp.558-559, 2008.
30. K. J. King, M. J. Douglas, W. Unger, A. Wong, and R. A. King, " Five Unit Bolus Oxytocin at Cesarean Delivery in Woman at Risk of Atony: A Randomized, Double-blind, Controlled trail," Obstetric Anesthesia Digest, vol. 32, no. 1, p.30, 2012.
31. H. E. Marcus, A. Fabian, H. Lier, O. Dagtekin, B. W. Bottiger, P. Teschendorf, F. Petzke, M. Valter, and F. Spöhr, "Survey on the use of oxytocin for cesarian section.," Minerva anesthesiologica, vol. 76, no. 11, p. 890, 2011.